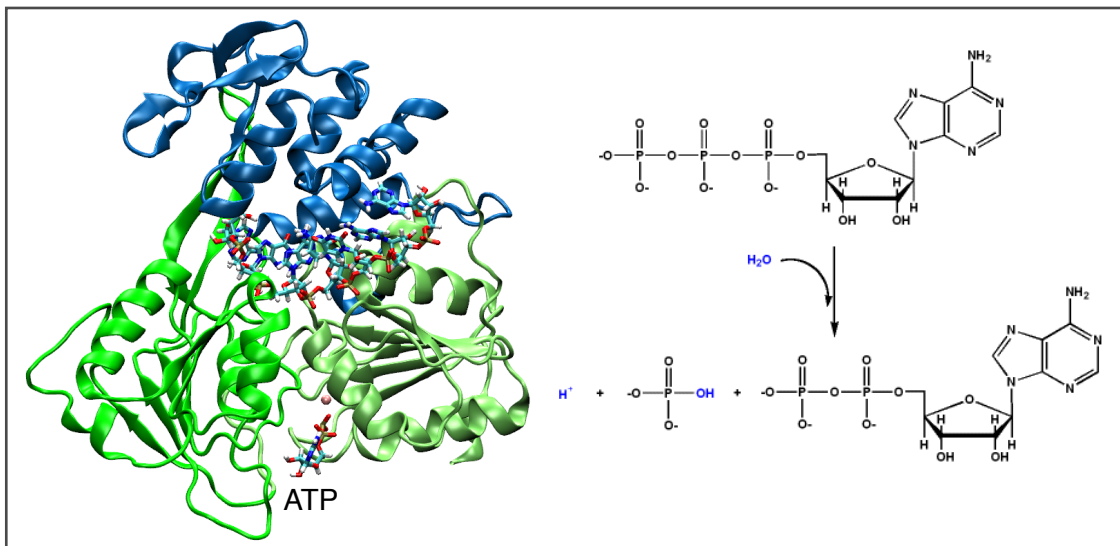


Dentro de las proteínas imprescindibles para la supervivencia y replicación del virus de Dengue esta la proteína no estructurada 3 (NS3, por sus siglas en inglés). La NS3 cumple dos funciones principalmente, de proteasa y de helicasa, a través de dos dominios que se encuentran unidos linker flexible. Este trabajo se enfocará en la helicasa de la NS3, la cual cumple su función de desplazarse sobre el ARN, separando las dos hebras, aún aislada del dominio proteasa.

La NS3 helicasa se desplaza en una única dirección sobre el ARN, y para este trabajo requiere hidrolizar moléculas de ATP. En este trabajo evaluaremos, mediante simulaciones de dinámica molecular clásica, los cambios conformacionales que sufre la proteína durante la hidrólisis de una molécula de ATP.



Específicamente el trabajo del laboratorio de química consistirá en:

1. Armar los estados de la NS3 helicasa unida al ARN simple hebra en presencia de ATP, de los productos de la hidrólisis, y en ausencia de nucleótido.
2. Realizar simulaciones de dinámica molecular clásica y hacer un análisis estructural de la proteína en los tres estados.
3. Estimar, mediante el método de Generalized Born Surface Area, cálculos de energía libre de unión entre el ARN y los dominios de la proteína.

De esta forma se evaluará la hipótesis de que la helicasa avanza en una única dirección debido a cambios en la interfase proteína-ARN inducidos en el sitio catalítico. El desarrollo de este plan permitirá a la estudiante familiarizarse con programas de modelado molecular, de visualización molecular, teorías de unión entre ácido nucleico y proteína.